

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-257785

(43)Date of publication of application : 11.09.2002

(51)Int.Cl.

G01N 27/447

G01N 37/00

(21)Application number : 2001-061005

(71)Applicant : TOYO UNIV

(22)Date of filing : 05.03.2001

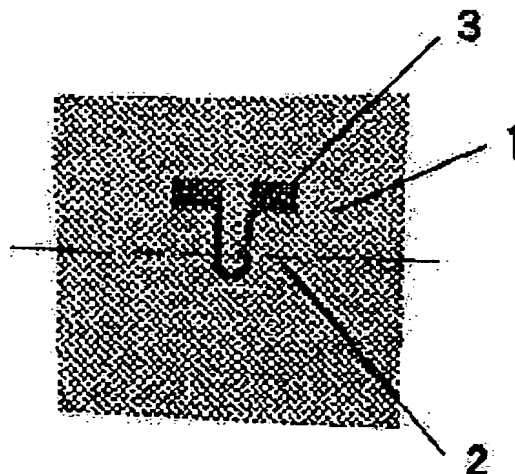
(72)Inventor : ICHIKI TAKANORI

(54) MICROCHEMICAL ANALYTIC SYSTEM

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an element technique of a new microplasma source or micronebulizer allowing a high sensitivity or microanalysis, and a microchemical analytic system equipped therewith on a chip.

SOLUTION: In this microchemical analytic system comprising a fine passage arranged on a substrate to constitute a flow type analytic system, a VHF-driven inductively coupled microplasma source part is arranged in the passage.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

04.03.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

3705745

[Date of registration]

05.08.2005

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2002-257785
(P2002-257785A)

(43)公開日 平成14年9月11日(2002.9.11)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード*(参考)
G 0 1 N 27/447		G 0 1 N 37/00	1 0 1
37/00	1 0 1	27/26	3 3 1 E
			3 3 1 K

審査請求 未請求 請求項の数9 O L (全 6 頁)

(21)出願番号 特願2001-61005(P2001-61005)

(22)出願日 平成13年3月5日(2001.3.5)

特許法第30条第1項適用申請有り 2000年9月3日
(社)応用物理学会発行の「2000年(平成12年)秋季
第61回応用物理学会学術講演会 講演予稿集 第1分
冊」に発表

(71)出願人 501061319

学校法人 東洋大学
東京都文京区白山5-28-20

(72)発明者 一木 隆範

埼玉県川越市鯨井2100 学校法人東洋大学
工学部電気電子工学科内

(74)代理人 100093230

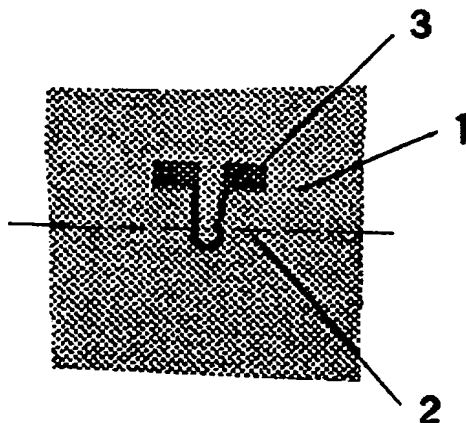
弁理士 西澤 利夫

(54)【発明の名称】 マイクロ化学分析システム

(57)【要約】

【課題】 高感度な微量分析を可能とする、新しいマイクロプラズマ源やマイクロネブライザーという要素技術とともに、これをチップに備えたマイクロ化学分析システムを提供する。

【解決手段】 基板に微細な流路が配設されてフロー型分析システムが構成されているマイクロ化学分析システムにおいて、VHF駆動マイクロ誘導結合プラズマ源部が流路に配置されているものとする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 基板に微細な流路が配設されてフロー型分析システムが構成されているマイクロ化学分析システムにおいて、VHF駆動マイクロ誘導結合プラズマ源部が流路に配置されていることを特徴とするマイクロ化学分析システム。

【請求項2】 プラズマ源部には、基板上にマイクロアンテナが配設されていることを特徴とする請求項1のマイクロ化学分析システム。

【請求項3】 請求項1または2のマイクロ化学分析システムにおいて、VHF駆動マイクロ誘導結合プラズマ源は、モジュールとして基板に対して装着脱自在とされていることを特徴とするマイクロ化学分析システム。

【請求項4】 基板に微細な流路が配設されてフロー型分析システムが構成されているマイクロ化学分析システムにおいて、マイクロネブライザー部が流路に形成されていることを特徴とするマイクロ化学分析システム。

【請求項5】 マイクロネブライザー部は、微量液体試料を導入する中央部のキャピラリーの片方または両方の側部にはキャリアガスの導入のためのキャピラリーが配置され、中央部キャピラリーの先端側部よりキャリアガスが吹出されるようにしたことを特徴とする請求項4のマイクロ化学分析システム。

【請求項6】 請求項4または5の化学分析システムにおいて、マイクロネブライザー部は、モジュールとして基板に対して装着脱自在とされていることを特徴とするマイクロ化学分析システム。

【請求項7】 請求項4ないし6のいずれかのマイクロ化学分析システムにおいて、ネブライザー部に近接してVHF駆動マイクロ誘導結合プラズマ源部が流路に配置されていることを特徴とするマイクロ化学分析システム。

【請求項8】 請求項1ないし7のいずれかのマイクロ化学分析システムにおいて、誘導結合プラズマ発光分光分析が可能とされていることを特徴とするマイクロ化学分析システム。

【請求項9】 請求項1ないし7のいずれかのマイクロ化学分析システムにおいて、マイクロキャピラリー電気泳動部が設けられていることを特徴とするマイクロ化学分析システム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 この出願発明は、マイクロ化学分析システム (μ TAS: Micro Total Analysis System) に関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、高感度な微量物質検出のための新しいマイクロ化学分析システムとそのための要素技術に関するものである。

【0002】

【従来の技術と発明の課題】 この出願の発明は、シリコ

ン、ガラス、プラスチックなどのチップ上に数 $10\mu\text{m}$ 幅の溝を微細加工してガスクロマトグラフィー (GC) やマイクロキャピラリー電気泳動 (μ CE) などの極微量物質の高速分離を行うフロー型分析システムを形成し、レーザ誘起蛍光検出や微小電極による電気化学計測などのオンチップ高感度検出方法との組み合わせより革新的な高性能分析を実現するマイクロ化学分析システム (μ TAS: Micro Total Analysis System) の研究が急速に進んでおり、遺伝子解析、医用検査、新薬開発など広い分野での応用が期待されている。

【0003】 また、ベンチトップの分析装置ではキャピラリー電気泳動などの分離技術に極めて感度の高い元素分析法として知られる誘導結合プラズマ発光分光分析 (ICP-OES: Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectroscopy) やICP質量分析を結合させた高速かつ超高速感度な物質検出方法が近年開発されている。

【0004】 そこで、高密度マイクロプラズマをガラス等のチップ上で生成させ、 μ TASに集積して高感度検出モジュールとして応用することが考えられるが、これまでのところ、チップ上での高密度マイクロプラズマの生成と μ TASチップへの応用については実現されていないのが実情である。

【0005】 分析用マイクロプラズマチップの最初の報告は、A. Manzらにより μ TAS化したGC (ガスクロマトグラフィー) での原子、分子検出を目的として1999年に発表されている。ガラスチップ内に形成した幅 $450\mu\text{m}$ ×深さ $200\mu\text{m}$ ×長さ $2000\mu\text{m}$ の微小空間内に約 17kPa の減圧下で $10\sim 50\text{mW}$ の電力でHeの直流グロー放電を発生させ、メタンの検出限界 600ppm を見積もっている。減圧下での動作ではカソード電極のスパッタにより、2時間で放電不能になったが、その後、大気圧では24時間の動作も可能であると報告されている。

【0006】 また、マイクロストリップアンテナを用いた 2.45GHz マイクロ波放電チップが、大気圧かつ無電極で動作する最初のマイクロプラズマチップとして報告され、深さ 0.9mm ×幅 1mm ×長さ 90mm の放電室内に長さ $2\sim 3\text{cm}$ の放電を $10\sim 40\text{W}$ で発生させ、水銀蒸気の検出限界として 10ng/ml が報告されている。

【0007】 しかしながら、 μ TASチップへのマイクロプラズマの実現による高感度な微量分析を可能とするとのことは依然として実現されていない。微小空間での安定した高密度プラズマを小電力で生成することは容易ではないからである。

【0008】 しかもまた、このような、マイクロプラズマ源の実現は、マイクロ化学分析システムとしてチップに集積して、フロー型分析システムを構成しなければならないが、微量の液体試料を分析対象とするためには、マイクロネブライザーが欠かせないものとなるが、この

ような手段についても実際のなものとなっていないという問題がある。

【0009】そこで、この出願の発明は、以上のとおりの問題点を解消し、高感度な微量分析を可能とする、新しいマイクロプラズマ源やマイクロネブライザーという要素技術とともに、これをチップに備えたマイクロ化学分析システムを提供することを課題としている。

【0010】

【課題を解決するための手段】この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、第1には、基板に微細な流路が配設されてフロー型分析システムが構成されているマイクロ化学分析システムにおいて、VHF駆動マイクロ誘導結合プラズマ源部が流路に配置されていることを特徴とするマイクロ化学分析システムを提供する。

【0011】また、第2には、上記のプラズマ源部には、基板上にマイクロアンテナが配設されていることを特徴とするマイクロ化学分析システムを、第3には、VHF駆動マイクロ誘導結合プラズマ源は、モジュールとして基板に対して装着脱自在とされていることを特徴とするマイクロ化学分析システムを提供する。

【0012】この出願の発明には、第4には基板に微細な流路を配設してフロー型分析システムが構成されているマイクロ化学分析システムにおいて、マイクロネブライザー部が流路に形成されていることを特徴とするマイクロ化学分析システムを提供し、第5には、マイクロネブライザー部は、微量液体試料を導入する中央部のキャピラリーの側部にはキャリアガスの導入のためのキャピラリーが配置され、中央部キャピラリーの先端側部よりキャリアガスが吹出されるようにしたことを特徴とするマイクロ化学分析システムを、第6には、マイクロネブライザー部は、モジュールとして基板に対して装着脱自在とされていることを特徴とするマイクロ化学分析システムを提供するこの出願の発明は、第7には、上記ネブライザー部に近接してVHF駆動マイクロ誘導結合プラズマ源部が流路に配置されていることを特徴とするマイクロ化学分析システムを提供し、第8には、誘導結合プラズマ発光分光分析が可能とされていることを特徴とするマイクロ化学分析システムを提供し、第9には、マイクロキャピラリー電気泳動部が設けられていることを特徴とするマイクロ化学分析システムを提供する。

【0013】

【発明の実施の形態】この出願の発明は上記のとおりの特徴をもつものであるが、以下にその実施の形態について説明する。

【0014】まず μ TASに組込むことのできるマイクロVHFプラズマ源部について説明する。

【0015】 μ TASに組み込むプラズマ源ではGCなどの分離能を損なわないようにデットスペースの無い微小放電管内に高密度で励起効率の良いプラズマを生成する必要がある。このような微小空間でのプラズマ生成を

特徴づける物理量は、小さな放電容器の特性長と、それゆえに大きい放電体積に対する表面積の比である。たとえば、ミリメートルサイズのHeプラズマを生成することを想定して、プラズマを特徴づける物理量と圧力及び周波数との関係をオーダーで評価してみるとまず、電子の平均自由行程を1mm以下にするには約100Pa以上の圧力が必要となる。ただし圧力を上げすぎると電子エネルギーが低下するため、高電圧駆動が必要になる。高周波電界中で電子が受けとるパワーは電子衝突周波数 ν と電源角周波数 ω ($=2\pi f$) が一致するとき最大になるが、たとえば電子温度が3eVのとき、100~1000Paでの電子衝突周波数は1~10GHzとなり、電源周波数 f が100MHz~1GHzのVHFやUHFを利用すると低電力で放電が可能になる。そして、HFを利用する更なる利点は壁での損失の抑制にある。中性種との衝突を考慮すると周波数100MHzで電界強度の振幅が100V/mmの高周波電界中でのHeイオンの振幅は約10 μ m以下、電子の振幅は圧力が100Paでは10mm以上だが、1000Paでは1mm程度になる。つまり、1000Pa以上の圧力でVHFを利用すれば、イオン及び電子の一部を放電管内に捕捉することができる。

【0016】以上のことを踏まえて、この出願の発明では、VHF駆動によるマイクロプラズマ源を構成している。そして、VHF電力をプラズマに結合させる方式としては、静電界みより電子を加速する容量結合よりも、アンテナに流れる電流により生じる誘電電界を利用する誘導結合の方が効率よくプラズマを生成できる。そこで、この出願の発明は、VHF駆動による誘導結合マイクロプラズマ源部とする。たとえば、図1はその例を示した平面の部分構成写真である。たとえば、30mm角の石英製のチップ(1)中央に幅、深さが1~5mmの放電管キャピラリー(2)と、銅めっきとフォトリソグラフィにより作製した内径2mmの一巻き平板型アンテナ(3)をもつマイクロプラズマチップとすることができる。

【0017】このようなマイクロプラズマチップは、モジュールとして、 μ TASチップに装着脱自在とすることができる。

【0018】たとえば図1のマイクロプラズマチップについては、幅5mm、深さ1mm、長さ20mmの溝を有する石英チップ上に前記の一巻きアンテナを設置し、100MHzの高周波を印加してプラズマ生成させると、圧力10 Torr以上、電力70W以上の条件で溝内に高密度純Heプラズマが発生することが確認される。Heプラズマはマバックグランドスペクトルにピークが少なく、試料とのスペクトル干渉が抑えられるという特徴を有している。

【0019】また、図2に、Heプラズマの励起温度を例示したが、Heの発光ピークから算出したHeの励起

温度は、電力とともに増加し、100Wで7000Kに達することが確認された。

【0020】図3は、幅および深さともに1mmの溝の場合について、微量に添加した水素のHe発光スペクトル（バルマー系列：486nm）のシュタルク広がりから見積もったAr及びHeプラズマの電子密度と電力の関係の例を示したものである。10W付近で持つ度の急激な増大が起こり、プラズマ密度は約 10^{13} cm^{-3} に達することが確認される。

【0021】そして図4は、Arのパルスインジェクションによる発光強度応答の結果を例示したものである。Arのパルスインジェクションにより、プラズマ発光の強度上昇が明瞭に確認される。以上、プラズマ分光分析へのこの発明のVHF駆動マイクロ誘導結合プラズマ源部の有用性が説明される。

【0022】リソグラフィーで形成した小型アンテナを用いて微小空間に高密度プラズマが生成可能であり、プラズマ源の構造もチップ化に適していることからμTASに集積するプラズマ源としては有力な手段である。

【0023】また、マイクロプラズマ発光分光の適用範囲はガスクロマトグラフィーにおける元素検出等、まずは気体試料から検討されるが、今後、液体試料へと適用範囲の拡大が要求されることから、この出願の発明では、液体試料をアトマイズ化して噴出させるためのマイクロネブライザーも提供する。

【0024】このマイクロネブライザーは、たとえば、図5の構成として例示される。この図5の例は、石英チップ上に試作したマイクロネブライザーである。両サイドのキャピラリーからキャリアガスをたとえば10～20ccm流し、中央の10μm幅のキャピラリーから導入した微量液体試料をアトマイズ化できることが確認されている。

【0025】より具体的には、たとえば図5、そして図6に示したように、プレーナマイクロネブライザーを試作し、その動作確認を行った。20mm角の石英ガラスにCrマスクを用いて深さ15μmのドライエッチングによりネブライザーのパターンを形成する。更に幅60μmの噴射ノズル内に金属薄膜電極をスパッタリングにより形成する。最後に超音波加工機により試料導入口を開けた別のチップと圧着により張り合わせ、微小流路を封じた。試作したチップにはガス導入のための細管を取り付けた。マイクロキャピラリー両端に高電圧を印加して電気浸透流を発生させ、キャピラリー終端から流出した液体を両側から吹き込むガスにより微粒子化する。まず、ネブライザーガス（N₂流量は4.7sccm）を流し、キャピラリーに電界をかけない状態で液溜から蛍光顕微鏡による高感度撮像のため0.1mMローダミンを加えた20mMリン酸緩衝液（pH=9.1）を注入すると幅8μmの液体噴出口で表面張力により緩衝液の流れが止まった。次にキャピラリー端に1.6kVの高

電圧をかけると緩衝液は噴射口より流れ出し、ネブライザーガスにより微粒子化する動作が確認された。またN₂ガスを固定し電圧より蛍光強度を調べたところ、図7に例示したように、線形性であることも確認された。

【0026】たとえば以上のようなマイクロネブライザーをマイクロモジュールとしてμTASチップに装着脱自在として、μTASシステムを構成してもよいことは言うまでもない。また、試料としての物質は、マイクロキャピラリーによる電気泳動やGCにより分離可能とし、これをICP-OESやICP質量分析等により高感度な検出システムを構成することができる。

【0027】たとえば図8は、そのシステム構成を例示した図である。

【0028】前記のVHF駆動マイクロ誘導結合高密度プラズマ源部とマイクロネブライザー部とを、マイクロキャピラリー電気泳動部とともにチップに搭載している。

【0029】研究室や検査室において微量のサンプルを高速に分離し、高感度に分析するという目的を満たすには既存の大型装置を使用しても十分であるが、ベッドサイドでの臨床検査や、製造ラインの不純物汚染検査、野外や工場での環境汚染物質分析などオンサイト・オンタイム計測を可能にすることが欠かせない。このことから、分析システムを集積チップ化してシステム全体をハンディー化、更には携帯可能にするために、この発明のマイクロプラズマ源部やマイクロネブライザー部は極めて重要な手段となる。

【0030】もちろん、この出願の発明は以上の例示によって何ら限定されることはない。その細部の携帯については様々であってよい。

【0031】

【発明の効果】この出願の発明によって、以上詳しく説明したとおり、高感度な微量分析を可能とする、新しいマイクロプラズマ源やマイクロネブライザーという要素技術とともに、これをチップに備えた実用的な、新しいマイクロ化学分析システムを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】試作したマイクロプラズマチップを例示した一部平面写真である。

【図2】Heプラズマ励起温度と電子温度との関係を例示した図である。

【図3】圧力2kPaにおけるAr及びHeマイクロプラズマの電子密度の電力依存性を例示した図である。

【図4】パルスインジェクションArの検出発光強度の変化を例示した図である。

【図5】マイクロネブライザーの平面構成を例示した顕微鏡写真である。

【図6】図5の例の動作のための構成を示した概要図である。

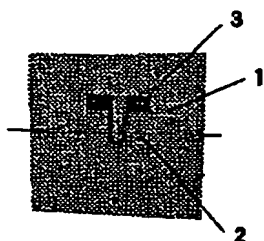
【図7】電圧と、噴霧化された試料の蛍光強度の関係を

例示した図である。

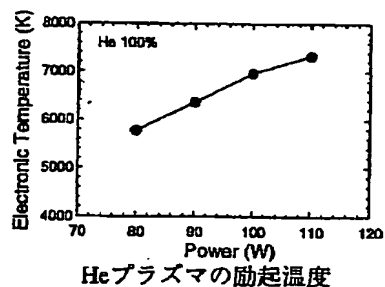
*る。

【図8】システムチップの構成例を示した概要図であ *

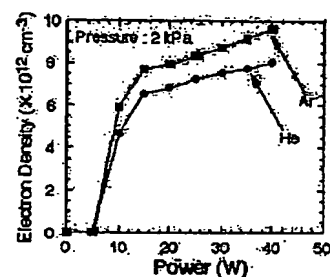
【図1】



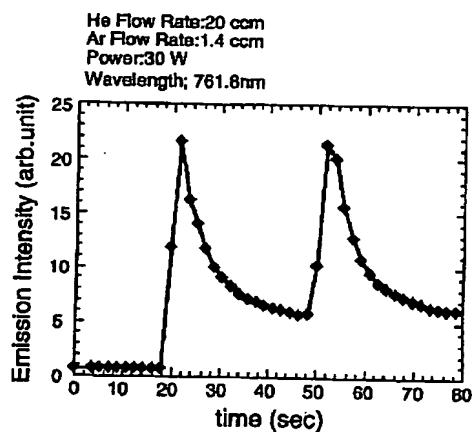
【図2】



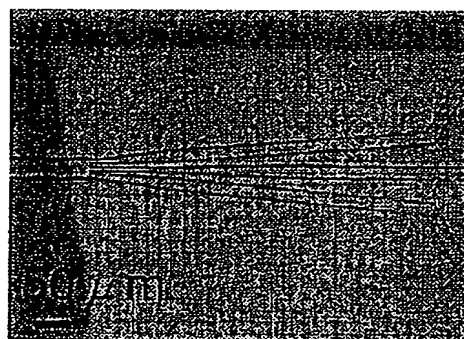
【図3】



【図4】

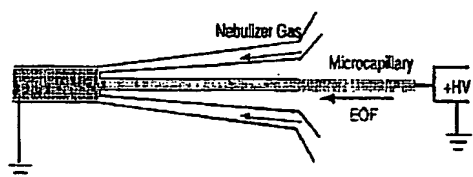


【図5】

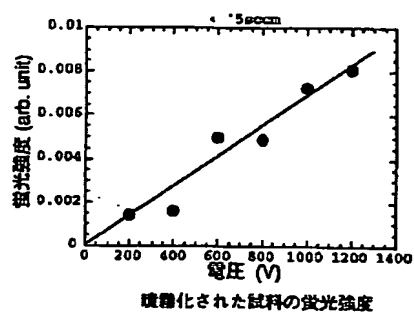


マイクロネブライザー

【図6】



【図7】



【図 8】

